

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Вотрина Сергея Владимировича на тему «Применение перфторуглеродной кровезамещающей эмульсии при анемии у животных, вызванной острым внутрисосудистым гемолизом», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология в диссертационный совет Д 002.093.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН»

Актуальность темы. Анемия представляет собой целую группу клинико-гематологических синдромов, при которой наблюдается снижение концентрации гемоглобина в крови и одновременное снижение количества эритроцитов. Анемия является одной из наиболее часто диагностируемой патологией у населения по всему земному шару. Причины же данной патологии разнообразны: острое кровотечение, хронические заболевания или недостаточность питания. В соответствии с причинами и тяжестью анемии выбирается и способ ее лечения. В случаях с проявлением тяжелой формы гипоксии для ее коррекции применяется трансфузия донорской эритроцитарной массы или препаратов гемокорректоров на основе газотранспортных эмульсий перфторуглеродов.

В этой связи не вызывает сомнений актуальность работы С.В. Вотрина, в которой сопоставляются две схемы коррекции гипоксии, вызванной острой кровопотерей и острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом у животных, а именно с помощью перфторуглеродной эмульсии «Перфторан» и донорской эритроцитарной массой.

В диссертации

- подробно исследуется патогенез анемии, вызванной острой кровопотерей и острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом у животных;

- даётся оценка клинической и газотранспортной эффективности применения перфторуглеродной эмульсии «Перфторан» в сравнении с донорскими эритроцитами при анемии, вызванной острой кровопотерей и острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом у животных;

- выявлены побочные реакции и даны схемы и рекомендации для их купирования при использовании перфторуглеродной эмульсии «Перфторан» и донорских эритроцитов у животных при анемии, вызванной острой кровопотерей и острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом.

Новизна исследования и полученных результатов. В диссертации С.В. Вотрина впервые проведено экспериментальное сравнение двух схем

коррекции анемии, вызванной острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом, а именно с использованием донорской эритроцитарной массы и перфторуглеродной эмульсии «Перфторан». При этом установлено, что при инвазионной трансмиссивной болезни животных – бабезиозе, осложненной тяжелой анемией, вызванной острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом, использование в качестве гемокорректора препарата «Перфторан» более эффективно по сравнению с использованием донорской эритроцитарной массы и не сопровождается усилением внутрисосудистого гемолиза. Тогда как применение в этом случае донорской эритроцитарной массы вызывает сильный побочный эффект в виде усиления внутрисосудистого гемолиза, приводящий к дополнительному поражению печени и почек у животных.

С.В. Вотриным разработана новая методическая схема применения перфторуглеродной эмульсии «Перфторан» для коррекции анемии при острой кровопотере и остром аутоиммунном внутрисосудистом гемолизе у животных, позволяющая существенно уменьшить летальность.

Теоретическая и практическая значимость работы. В диссертации разработана новая схема применения препарата «Перфторан». По результатам работы можно сделать вывод о том, что разработанная методика демонстрирует эффективность при коррекции анемии, вызванной острой кровопотерей и острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом у животных и позволяет уменьшить летальность при данных тяжелых патологических состояниях.

Сформулированные в работе С.В. Вотрина выводы по противопоказаниям использования донорских эритроцитов при острой стадии аутоиммунного внутрисосудистого гемолиза и по безопасности применения перфторуглеродных эмульсий типа препарата «Перфторан» также имеют несомненную практическую значимость.

Таким образом, полученные в диссертации результаты, демонстрируют важность дальнейшего изучения патогенеза острого аутоиммунного внутрисосудистого гемолиза на экспериментальных животных. Также в клинической практике необходимо учитывать продемонстрированный в работе сильный побочный эффект при применении донорской эритроцитарной массы, который проявляется в виде усиления внутрисосудистого гемолиза и гипербилирубинемии, приводящих к дополнительному поражению печени и почек у животных.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В работе диссертант использует общепринятые методы научных исследований: гематологический, биохимический, пульсоксиметрический. Диссертационная работа С.В. Вотрина базируется на двух блоках исследований с параллельным контролем по применению перфторуглеродной эмульсии – препарата «Перфторан» при острой постгеморрагической анемии, что позволяет

говорить об обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Степень обоснованности и достоверности выводов и научных положений обусловлена проведением исследований на достаточно большом количестве исследуемых животных. Можно отметить высокий уровень статистического анализа наблюдений. Проведённый анализ отвечает всем требованиям современной статистической обработки данных биологических исследований. Статистическая значимость выводов и научных положений по результатам исследований обеспечена их всесторонним и объективным анализом, использованием современных методов и методик, а также корректностью биометрической обработки данных.

Сформулированные диссертантом выводы отражают научные положения диссертационной работы, являются обоснованными, свидетельствуют о завершенности исследований, а также их объективности.

Общая характеристика диссертации, ее завершенности в целом. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов и обсуждений для двух блоков экспериментальных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы, а также списка используемых в тексте сокращений. Рукопись изложена на 147 страницах машинописного текста, содержит 17 таблиц и проиллюстрирована 32 рисунками. Список литературы состоит из 123 источников отечественной и зарубежной литературы. Работа написана хорошим языком и читается с интересом.

Оценка содержания диссертационной работы. Название диссертации безусловно отражает её содержание. Автореферат содержит основные положения, иллюстрации и выводы работы и отражает основное содержание диссертации.

Во введении изложены общие вопросы: актуальность темы исследования, цель и задачи, научная новизна и теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, информация об апробации работы, а также о структуре и объеме диссертации.

В обзоре литературы (глава 1) проведен анализ работ, в которых представлены особенности патогенеза постгеморрагической анемии и аутоиммунной гемолитической анемии, возникшей в результате острого аутоиммунного внутрисосудистого гемолиза, и работ, в которых описаны способы коррекции гипоксии с помощью трансфузии эритроцитарной массы и перфторуглеродных эмульсий типа препарата Перфторан.

Глава 2 «Материалы и методы» - подробно описаны экспериментальные методики и группы животных, которые используются в работе.

В главах 3 и 4 приводятся все, полученные С.В. Вотриным, результаты, проиллюстрированные большим количеством графиков и таблиц. Эти главы

содержат разделы «Обсуждение», в которых проводится анализ экспериментальных и литературных данных, и «Заключение», где кратко резюмированы предыдущие главы. Выводы логически вытекают из результатов проделанной работы.

Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям. Диссертационная работа Вотрина Сергея Владимировича является целостной, завершенной научно-квалификационной работой, выполненной диссертантом на достаточно высоком научно-методическом уровне. Все материалы, изложенные в диссертационной работе, аргументированы, отражены в автореферате и 10 научных статьях, в том числе 2 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 - в журнале, индексируемом в Международной базе Web of Science, 3 статьи - в журнале, включенном в перечень Scopus.

Диссертация написана автором самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку - физиология.

Сформулированные в работе выводы и предложения имеют научную и практическую значимость, подтверждены биометрической обработкой.

По актуальности изученной проблемы, объему выполненных исследований, объективности выводов и рекомендаций диссертационная работа Вотрина С.В. отвечает современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Следует отметить, что основные положения и отдельные фрагменты работы доложены на всероссийской конференции и международном конгрессе по патофизиологии в Сербии, что свидетельствует об апробации автором полученных в исследованиях данных.

Тщательный анализ материалов диссертации позволяет заключить, что в целом работа выполнена на современном методическом уровне, характеризует соискателя как квалифицированного исследователя. Автор диссертационной работы провел всесторонние исследования на достаточном по количеству для кандидатской диссертации материале, статистическая значимость полученных данных не вызывает никаких сомнений, они обработаны на высоком уровне. Выводы и предложения научно обоснованы и отвечают поставленным задачам. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы.

Оценивая диссертационную работу Вотрина Сергея Владимировича в целом положительно, необходимо задать некоторые вопросы, отметить отдельные недостатки и высказать пожелания:

1. К сожалению ни в рукописи собственно диссертации, ни в автореферате не представлена схема исследований, которая могла бы наглядно отобразить многообразие и последовательность выполненных соискателем исследований.

2. Хотелось бы задать вопрос: «Говоря о гипоксии, вызванной острой кровопотерей и вызванной острым аутоиммунным внутрисосудистым гемолизом, о каком типе кислородной недостаточности в соответствии с современной классификацией идет речь?»
3. В диссертации нет описания особенности гипоксии при внутрисосудистом гемолизе у собак.
4. На рисунке 4 диссертации (стр. 43) приведено обозначение Hct, которого нет ни в тексте диссертации, ни в списке условных сокращений.
5. На рисунках 8 и 10 приведены автоматические гематологический и биохимический анализаторы крови. А на рисунках 9 и 11 бланки, которые они выводят на печать. Поскольку целью работы не являлась разработка этой аппаратуры, то возникает вопрос о целесообразности вставки этих фотографий в текст диссертации, тем более что фотографий других используемых аппаратов нет, например, ветеринарного монитора пациента IM – 10 Mindrey.
6. Единицу времени наблюдений следует указывать не в днях, а в сутках, ибо само исследование продолжается и в ночное время суток.
7. Не приведены критерии достоверности разности сравниваемых показателей, представленных в таблицах.
8. Хотелось бы видеть в конце работы конкретные практические предложения.

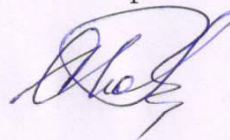
Однако отмеченные нами недостатки и замечания не имеют принципиального значения и в целом не снижают научной ценности и положительной оценки представленной работы. Сделанные автором выводы являются логическим завершением проведенных научных поисков и исследований. Диссертация Вотрина Сергея Владимировича охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается взаимосвязанностью выводов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Рассматриваемая диссертационная работа Вотрина Сергея Владимировича является целостной, законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном методическом уровне, в результате чего получены статистически значимые данные. Результаты исследований и выводы, изложенные автором в диссертационной работе, имеют научно-практическое значение и не вызывают сомнений.

Диссертационная работа Вотрина Сергея Владимировича на тему «Применение перфторуглеродной кровезамещающей эмульсии при анемии у животных, вызванной острым внутрисосудистым гемолизом», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук, носит завершённый характер и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, а её автор Вотрин Сергей Владимирович

заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент, профессор кафедры частной зоотехнии ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, доктор биологических наук (03.03.01 - физиология), профессор



С.А. Козлов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, дом 23. Телефон: 8-495-3724079. E-mail: kса64@mail.ru

Подпись доктора биологических наук, профессора Козлова Сергея Анатольевича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени
К.И. Скрябина



С.С. Маркин

01 июня 2021 года

Сведения об оппоненте

КОЗЛОВ Сергей Анатольевич

Ученая степень, звание: Доктор биологических наук (специальность 03.03.01 – физиология), профессор

Место работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» (МГАВМиБ – МВА им. К.И. Скрябина), кафедра частной зоотехнии.

Должность: профессор кафедры

Адрес организации: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23

Адрес эл. почты организации: rector@mgavm.ru

Телефон: (495) 377-91-17

Сайт организации: <http://mgavm.ru>

Научные публикации ведущего оппонента по тематике диссертационного исследования Вотрина С.В. за последние пять лет (2016-2021 гг.):

Маркин С.С., Зиновьева С.А., Козлов С.А. Особенности термопортрета молодых рысистых лошадей при выполнении тренировочных нагрузок различной интенсивности // Иппология и ветеринария. 2021. № 1 (39). С. 23-29.

Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Характеристика воспроизводительных способностей кобыл разных мастей терской и першеронской пород // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2020. № 11. С. 66-73.

Маркин С.С., Козлов С.А., Зиновьева С.А. Некоторые особенности метаболизма лошадей при разном режиме двигательной активности // Иппология и ветеринария. 2020. № 3 (37). С. 52-59.

Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Оценка тренировочных работ, выполняемых рысистыми лошадьми разного пола, с привлечением расчета пульсовых характеристик // Иппология и ветеринария. 2020. № 3 (37). С. 24-29.

Козлов С.А., Зиновьева С.А., Дроздова К.А. Влияние пробиотического препарата «Лактобифадол» на организм рысистых лошадей, несущих регулярный тренинг // Иппология и ветеринария. 2020. № 2 (36). С. 51-55.

Дельцов А.А., Максимов В.И., Балакирев Н.А., Козлов С.А., Ипполитова Т.В. Физиологическое влияние железо-гидроксид полимальтозного комплекса на развитие половой функции у белых крыс // Ветеринария. 2019. № 2. С. 45-50.

Маркин С.С., Козлов С.А., Зиновьева С.А. Влияние биологически активных добавок на некоторые показатели физиолого-биохимического статуса лошадей

старшего возраста // Известия международной академии аграрного образования. 2018. Вып. № 42. Т. 2. С. 81-84.

Балакирев Н.А., Дельцов А.А., Максимов В.И., Козлов С.А., Староверова И.Н. Поведенческая активность крыс при экспериментальном гипотиреозе и его коррекции йодсодержащими препаратами // Российская сельскохозяйственная наука. 2019. № 1. С. 52-55.

Максимов В.И., Дельцов А.А., Балакирев Н.А., Козлов С.А., Староверова И.Н. Физиологическое влияние железо-гидроксид полимальтозного комплекса на лабораторных животных при алиментарном введении // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2018. № 4. С. 142-156.

Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Пульсовая стоимость тренировочных нагрузок, выполняемых рысистыми лошадьми разного возраста // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2018. № 4. С. 58-63.

Маркин С.С., Козлов С.А., Зиновьева С.А. Проявление зоотехнических особенностей лошадей рысистых пород в условиях мегаполиса // Известия Международной академии аграрного образования. 2017. № 36. С. 132-136.

Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Влияние масти на клинические показатели и градиент температуры поверхности тела лошадей, содержащихся вне конюшни // Известия Международной академии аграрного образования. 2017. № 34. С. 94-96.

Наумова Е.Ю., Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Влияние момента **взятия крови** у тренируемых рысистых лошадей на изменение ее клинических и биохимических показателей // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2016. № 12. С. 113-119.

Глушенкова Е.Е., Зиновьева С.А., Козлов С.А., Маркин С.С. Использование метода клиновидной дегидратации **капли сыворотки крови** для характеристики состояния организма лошадей // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2016. № 6. С. 56-63.